

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VERHALTEN
DES ÄTHYLALKOHOLS IM BLUT UND URIN,
SOWIE DER HARNSÄURE IM SERUM BEI
GESUNDEN VERSUCHSPERSONEN, WÄHREND
MEHRSTÜNDIGER INFUSION VON ÄTHANOL MIT
VERSCHIEDENEN ZUFUHRATEN

Rudolf Fegg

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555611_0075

Aus der Med. Poliklinik der Universität München

Direktor Prof. N. Zöllner

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS VERHALTEN DES ÄTHYLALKOHOLS
IM BLUT UND URIN, SOWIE DER HARNSÄURE IM SERUM BEI
GESUNDEN VERSUCHSPERSONEN, WÄHREND MEHRSTÜNDIGER
INFUSION VON ÄTHANOL MIT VERSCHIEDENEN ZUFUHRATEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Fegg

aus

Kolbermoor

1975

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

1. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. Heuckenkamp
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Zöllner
Dekan:	Prof. Dr. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	24.2.1976



Alkohol als Intoxikationsmittel

Äthylalkohol in Form alkoholischer Getränke ist seit Menschengedenken als Genußmittel gebräuchlich. Seine Wirkungen auf das Kreislauf- und Zentralnervensystem bei akuten Intoxikationen sind hinreichend bekannt. Keith B. Hammond, B. Rumack et al. stellten in ihrer Studie " Blood Ethanol " fest, daß sich bei einem Blutalkoholspiegel von 1,5‰ bei über 50% aller untersuchten Personen deutliche Vergiftungserscheinungen zeigten. Bei Promillewerten über 4,5 herrscht tiefe Bewußtlosigkeit; bei Werten über 5,0 ‰ kann bereits der Tod eintreten.

Anwendungsmöglichkeiten des Äthanol

Trotz seiner bekannten schädigenden Wirkungen hat der Äthylalkohol in der klinischen Therapie bei wohlgeählter Dosierung Anwendung gefunden, da er eine sehr hochkalorische Energiequelle darstellt. 1 g 96%-igen Äthanol hat einen theoretischen Energiegehalt von 7,1 kcal. Die optimale Zufuhr wird laut Literaturangaben bei der Verwendung 2,5 - 5%-igen Äthylalkohols in der Kombination mit Aminosäuren und Kohlehydraten erreicht (Irving und Rushman) .

Als Hauptanwendungsgebiete der Inneren Medizin werden schwere Defekte des Magen - Darm - Kanals, Anorexie, schwere Infektionskrankheiten und konsumierende Erkrankungen genannt (Boehringer Mannheim: Hochkalorische Lösungen zur parenteralen Ernährung) .

Bei alledem stellen die Nebenwirkungen des Alkohols den limitierenden Faktor für eine uneingeschränkte Anwendung dar.

Als schädigender Faktor längeren Alkoholgenusses wird unter anderem die Entstehung einer Hyperurikämie genannt, was auf der Feststellung basiert, daß bei akut alkoholintoxikierten Personen gehäuft Gichtanfälle auftreten.

Alkohol als Ausnahmeerscheinung im Metabolismus

Seit der Zeit Widmark's gilt der Äthylalkohol als Ausnahmeerscheinung, was den Ausscheidungsmechanismus betrifft. Als einzige Substanz im menschlichen Organismus zeigt er eine Abbaukurve die, so Widmark, dem Gesetz der 0. Ordnung gehorcht. Das bedeutet, daß

$$\frac{dy}{dt} = \text{konst.}$$

(die Substratabnahme pro Zeiteinheit)

oder anders ausgedrückt, der Abbau verläuft innerhalb bestimmter Grenzen unabhängig von der vorhandenen Konzentration. Erst bei Alkoholwerten unter 0,25 ‰ stellt sich, laut Widmark, ein exponentieller Verlauf der Abbaukurven ein. Diese Beobachtung wurde damit begründet, daß das erhöhte Substratangebot die Adsorptionsfähigkeit der Fermentmoleküle überschreitet und deshalb die Diffusionsgeschwindigkeit der Substratmoleküle nicht mehr allein die Umsatzgeschwindigkeit bestimmt. Bei Tieren konnten nur experimentielle Abbauten beobachtet werden, was mit einem suffizienteren Enzymsystem beim Tier erklärt wurde.

Demgegenüber stehen die Forschungsergebnisse von Stulfauth et al. Sie führten Alkohol parenteral zu. 15 Minuten nach Beendigung der Infusion, nachdem sich ein Verteilungsgleichgewicht im Körper eingestellt hatte, bestimmten sie die Alkoholkonzentration im halbstündigen Abstand. Dabei zeigte sich eine signifikante Abhängigkeit des Abbaues von der Ausgangsdosis.

Die Thematik der nachfolgenden Studie befaßt sich mit:

- 1) Dem genauen Verhalten klinisch vertretbarer Alkoholdosen bei parenteraler Zufuhr;
- 2) den dabei auftretenden Harnsäurewerten.

Alkoholverteilung im Organismus

Als Verteilungsraum für den stark hydrophilen Alkohol gilt der extrazelluläre Flüssigkeitsraum. Die ins venöse System infundierte Substanz gelangt ins rechte Herzen und wird nach Durchlaufen des kleinen Kreislaufs im arteriellen Blutstrom verteilt. Die Äthanolkonzentration im venösen Blutstrom ist dabei abhängig von der Alkoholkonzentration im Gewebe, folglich vom Konzentrationsgefälle zwischen arteriellem und venösem Gefäßsystem. Erstmals wurde die Verteilung intravenös applizierten Äthanols von Gostomzyk beim Kaninchen untersucht. Die niedrigsten Blutalkoholkonzentrationen während der Anflutungsphase ergaben sich dabei im Blut der Extremitätenvenen, die das Blut aus den gegenüber Nieren und Gehirn geringer durchbluteten Extremitäten führen. Übertragen auf den menschlichen Organismus bedeutet dies also, daß die auf das ZNS einwirkenden und für Intoxikationen verantwortlichen Alkoholwerte während der Anflutungsphase über den von uns gemessenen Konzentrationen lagen.

Äthanolmetabolismus

Äthanol kann zwar in geringen Spuren endogen synthetisiert werden, nachweisbare Mengen beruhen allerdings immer auf exogener Zufuhr. 2 - 10 % werden nach den Angaben in der Literatur über Nieren und Lungen unmetabolisiert ausgeschieden; der Rest wird im Organismus oxydiert.

Eine Speicherung im Gewebe ist nicht möglich.

Interessanterweise beobachtete Mendeloff in seiner Studie an freiwilligen Versuchspersonen nach Alkoholinfusionen einen signifikanten Anstieg

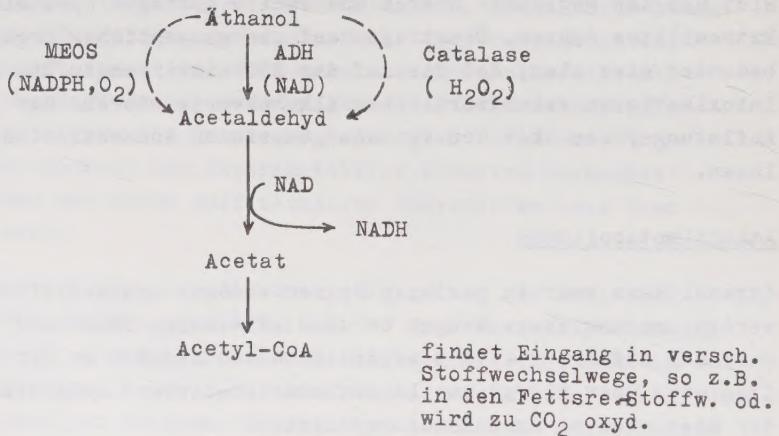
der Leberdurchblutung. Hierbei lagen die Äthanolkonzentrationen weit unter jenen, die Intoxikationserscheinungen verursachen können.

Die einzige Erklärung dafür scheint in einer Abnahme des peripheren Widerstandes der Splanchnikusgefäße zu liegen.

Dies könnte also eine Möglichkeit für den Organismus sein, den Nachteil einer sehr leberspezifischen Metabolisierung durch eine erhöhte Perfusionsrate zu egalisieren. Denn nur die Leberzellen besitzen Alkoholdehydrogenase.

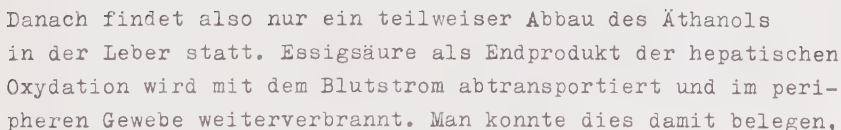
Der Hauptabbaumechanismus besteht in der Oxydation von Äthanol zu Acetaldehyd. NAD, das Co-Enzym der ADH wird dabei in die reduzierte Form NADH übergeführt.

Schema



Catalase ist ein anderes Enzym, welches in der Leber gefunden wird und mittels H_2O_2 zu Acetaldehyd abbaut.

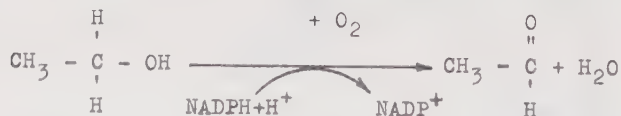
Über das MEOS siehe unten.



daß der Essigsäuregehalt nach Äthanolzufuhr im peripheren Blutstrom sehr gering ist, aber im Lebervenenblut ziemlich hoch sein kann.

Das Mikrosomale Äthanoloxydationssystem (MEOS) und seine Rolle beim Äthanolstoffwechsel

P_H -Änderungen und speziell eine kompetitive Hemmung des ADH-Systems mit Hilfe von Pyrazol ließ bei weiterhin vorhandener Entgiftung von Äthanol einen 2. Abbaumechanismus vermuten. Steinmetz, Balko et al. stellten eine Vermehrung des Endoplasmatischen Retikulums nach Äthanolzufuhr fest, ähnlich der Zunahme nach Einnahme vieler fremdbiologischer Substanzen. Diese Beobachtung legte die Lokalisation dieses weiteren Abbaumechanismus in den Mikrosomen nahe. Man nimmt an, daß 20-25% des gesamten Abbaues diesen Weg durchlaufen. Allerdings scheint seine Bedeutung mit der Blutalkoholkonzentration zu schwanken. Während nämlich ADH eine K_M von 2 mM (0,09 ‰) hat, beträgt die K_M des MEOS 8,6 mM (0,4 ‰ Blutalkoholkonzentration). Das MEOS erfordert also eine wesentlich höhere Alkoholkonzentration und wird vermutlich bei Alkoholikern bevorzugt beschritten.

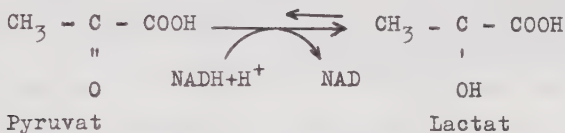


Interessant ist, daß dabei red. Coenzym in der phosphorylierten Form verbraucht wird. Man könnte darin eine sinnvolle Einrichtung des Organismus zur Beseitigung des beim ADH-Abbau im Überschuß anfallenden NADH sehen.

Auswirkungen der Äthanoloxydation auf das Redoxgleichgewicht

Auf Grund der oben erwähnten Organspezifität des Alkoholabbaues kommt es in der Leber zu einer Störung des Redoxgleichgewichts, zumal dem Organismus kein Steuerungsmechanismus im Sinne eines "feedback's" für die Äthanoloxydation bekannt ist. Reduziertes Coenzym wird vermehrt gebildet. Dies verursacht eine Verschiebung von Stoffwechselgleichgewichten zugunsten von Substanzen, die auf NADH angewiesen sind.

Beispiel:



(Näheres dazu siehe auch G.Zimmerer: " Über das Verhalten von Laktat und Pyruvat nach mehrstündiger intravenöser Äthanolzufuhr bei Stoffwechselgesunden ")

Material und Versuchsanordnung

Es wurden insgesamt 20 freiwillige Versuchspersonen untersucht. Die meisten bezeichneten sich als " durchschnittliche " Trinker. Einige gaben an, niemals Alkohol zu trinken.

Alle Versuchspersonen mußten nüchtern sein. Die letzte Mahlzeit lag mindestens 10 Stunden zurück. Während der Versuchsdauer von insgesamt 315 Min. erhielten sie keinerlei Nahrung, auch zu trinken war ihnen untersagt.

Alle Personen waren stoffwechselmäßig gesund, keiner hatte eine ihm bekannte hepatische Erkrankung durchgemacht; nur Versuchsperson (19) W. H. wußte von einer geringen Transaminaseerhöhung zu berichten, die der Hausarzt schon vor einiger Zeit bei ihm festgestellt hatte. Er war übrigens der einzige, der regelmäßigen Alkoholgenuss zugab.

Stichprobenmäßig überprüften wir zu Anfang der Versuchsreihe einen Tag nach dem Infusionsversuch noch einmal GOT, GPT, alk. Phosphatase, Bili, K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Harnstoff und Kreatinin. Da sich aber dabei keine signifikante Änderung gegenüber den Werten gleich nach der Infusionsbeendigung zeigte, verzichteten wir später darauf. (Näheres siehe Müller: " Über das Verhalten von Glukose und anderen Blutparametern nach mehrstündiger Äthanolzufuhr bei Stoffwechselgesunden ") .

5%-iger Äthylalkohol wurde über einen Pumpenmechanismus mit konstanter Laufgeschwindigkeit in eine oberflächliche Hautvene des linken Unterarmes infundiert.

Beim 1. Versuch (K. S.) war der 96%-ige Äthylalkohol in destilliertem Wasser gelöst. Da dies jedoch zu einer Hämolyse führte, benützten wir fortan physiologische NaCl-Lösung als Lösungsmittel. Die Infusionen wurden von der Apotheke pyrogenfrei hergestellt.

Die Infusionsraten bezogen sich dabei auf das Körpergewicht der Versuchsperson und waren so bemessen, daß sie keine Intoxikationserscheinungen verursachen konnten.

Die Blutabnahme für die Bestimmung von GOT, GPT, Bili, Harnstoff-N, Kreatinin und die Elektrolyte erfolgten vor Infusionsbeginn und nach Beendigung. Schema für die Harnsäurebestimmung siehe Seite 26.

Die Blutalkoholwerte wurden 15 Min. nach Infusionsbeginn und dann im halbstündigen Abstand ermittelt. Die volle Infusionsdauer betrug 195 Min. Anschließend wurden zwei weitere Stunden im halbstündigen Rhythmus Blutproben entnommen. Selbstverständlich mußten die Versuchspersonen auch während dieser Phase weiterhin nüchtern bleiben.

Insgesamt wurden etwa 300 cm³ Blut über eine Braunüle mit Mandrinverschluß aus einer Hautvene des rechten Unterarms entnommen. Der Mandrin wurde nach jeder Entnahme mit Liquemin gespült, um eine Blutgerinnung zu verhindern.

Die 20 Versuche schlüsseln sich auf in :

10 Versuche mit einer Zufuhr	rate von 0,2 g	} Äth. pro kg KG und Stunde
5 " " " "	" 0,3 g	
5 " " " "	" 0,4 g	

Der während der Gesamtversuchsdauer von 315 Min. spontan gelassene Urin wurde in seiner Menge und Alkoholkonzentration für jede Sammelperiode bestimmt. Dadurch war es einmal möglich eine Bilanz über den Wasserhaushalt aufzustellen (Tab. VII) zum anderen konnten wir die unmetabolisiert ausgeschiedenen Äthanolmengen errechnen.

Alle Alkoholwerte wurden in Doppelbestimmungen ermittelt. Hierbei wurden zwei verschiedene Bestimmungsmethoden angewendet:

- 1) Gaschromatisches Verfahren
- 2) Methode nach Widmark.

Bei einer Abweichung zwischen den Einzelwerten von über 10% wurde eine zusätzliche Kontrollmessung nach der Widmark-Methode durchgeführt.

+ Alle Versuchspersonen mußten vor Versuchsbeginn die Blase entleeren.

Prinzip des Widmark-Verfahrens:

Das Äthanol wird aus dem Blut verdampft, von konzentriertem H_2SO_4 absorbiert und bei $60^\circ C$ durch Kaliumbichromat in der schwefelsauren Lösung zu Essigsäure oxydiert. Der Überschuß an Kaliumbichromat wird jodometr. bestimmt und aus der so für die Oxydation des Alkohols ermittelten Menge Bichromat der Gehalt an Äthanol errechnet.

Ergebnisse

- a) Aus dem Verhältnis zwischen ausgeschiedener und infundierter Äthanolmenge errechneten sich folgende mittlere %Zahlen:
Bei einer Zufuhr rate von 0,2 g Äth./kgKGew.Std. wurden 0,64% des infundierten Äthanols unmetabolisiert ausgeschieden.
Bei den höheren Zufuhr rates von 0,3 g bzw. 0,4 g/kgKGew.Std. stiegen diese Werte auf 1,5 bzw. 2,0 % an (siehe Tab. IV).
Daraus resultiert also eine deutliche, wenn auch geringe Steigerung des renalen Anteiles an der Gesamtentgiftung, abhängig von der Äthanolaustragskonzentration.

- b) Nach der von Widmark angegebenen Formel

$$c_{195} = \frac{A \text{ (g)}}{r \times \text{KGew. (kg)}} - \beta_{60} \times t_{195}$$

wobei A = zugeführte Äthanolmenge in g
r = Verteilungskoeffizient (0,7)
 β_{60} = Promilleabnahme pro Stunde
t = Zeit in Minuten

errechneten wir die zu erwartenden Äthanolkonzentrationen nach 195 Min. Dabei lagen die errechneten Werte deutlich über den gemessenen. Bei der geringsten Zufuhr rate lag das gemessene mittlere $\bar{c}_{\max}$ bei 0,43 ‰, das errechnete jedoch bei 0,59 ‰. Für die mittlere Zufuhr ergab sich das Verhältnis von 0,79 zu 0,95 ‰ ; bei der höchsten Zufuhr rate von 1,19 zu 1,39 ‰. (siehe dazu Tab. V) .

- c) während der Anflutungsphase lagen die zu vergleichbaren Zeiten bestimmten Blutalkoholkonzentrationen (abgelesen aus den Einzelkurven) deutlich unter den Urinalalkoholkonzentrationen. (Tab. VI)
- d) Betrachtet man die Promilleabnahme pro Stunde (β_{60}) so zeigt sich eine zunehmende Steilheit der Abbaukurven in Abhängigkeit von der Äthanol Ausgangskonzentration; denn für die 8 Versuchspersonen, welche 0,2 g Äthanol pro kg und Stunde infundiert erhielten und dabei ein mittleres c_{195} von 0,43 ‰ erreichten, betrug das mittlere β_{60} 0,105, während es bei einem mittleren c_{195} von 0,79 bzw. 1,19 ‰ auf 0,12 bzw. 0,144 anstieg. (Tab. V)

Diskussion

Die Blutalkoholkurven steigen eindeutig bis zum Zeitpunkt der Infusionsbeendigung linear an, um dann schlagartig abzufallen. Die Abfallkurven zeigen eher einen exponentiellen Verlauf, der also auf einen konzentrationsabhängigen Abbau schließen ließe. Zur Klärung dieses Sachverhaltes führten wir eine Regressionsrechnung durch. Eine lineare Regression bis zu x^3 erbrachte keine bessere Anpassung. Auch die Anpassung an eine Exponentialfunktion ergab keine Verbesserung der Correlation. Auffällig ist, daß die Correlationsfaktoren für die Anpassung an eine lineare Funktion bei der niedrigen Zufuhr rate sehr schlecht sind, während die Werte bei den höheren Zufuhrraten jedoch besser angepaßt erscheinen.

Aus diesen Erhebungen können wir also die Widmark'sche Behauptung eines linearen Äthanolabfalls nicht widerlegen.

Die Diskrepanz zwischen errechnetem und gemessenem c_{195} diskutierten wir theoretisch als einen Berechnungsfehler aufgrund eines nicht exakt festlegbaren B_{60} (Fehler der Meßmethode), bzw. eines mit 0,7 zu niedrig angesetzten Verteilungskoeffizienten. Weiterhin kann dieses, dem " Resorptionsverlust " nach oraler Äthanolaufnahme entsprechende Defizit durch Äthanolverlust in den Darm, bzw. durch eine bis jetzt nicht bekannte Bindung des Äthanolis an peripheres Gewebe gedeutet werden.

Die gegenüber den Blutalkoholwerten erhöhten Urinalkoholspiegel in der Anflutungsphase erhalten eine Erklärung durch die Tatsache, daß alle Blutalkoholwerte mit dem Faktor 1,2 multipliziert werden müssen, um die Serumalkoholwerte zu erhalten. Ferner kann man vermuten, daß die Diurese erst in Gang kommt, wenn der Blutalkoholspiegel ein bestimmtes Maß erreicht hat.

Zufuhrtrate 0,2 g Äth./kg KGew, Std.

Tabelle I

— Äth. in %o nach Wldm./ x % CG

t in Min.	P.S	E.S.	J.L.	G.K.	B.V.
15	0,10 0,09 0,07	0,11 0,09 0,07	0,12 0,09 0,05	0,09 0,10 0,10	0,06 0,05 0,03
45	0,15 0,16 0,17	0,17 0,15 0,14	0,21 0,16 0,12	0,20 0,19 0,18	0,15 0,13 0,10
75	0,16 0,19 0,22	0,26 0,25 0,22	0,26 0,29 0,19	0,26 0,27 0,27	0,19 0,16 0,12
105	0,30 0,32 0,33	0,36 0,33 0,29	0,32 0,29 0,26	0,35 0,33 0,31	0,24 0,22 0,19
135	0,33 0,37 0,41	0,42 0,40 0,38	0,37 0,34 0,30	0,41 0,39 0,37	0,29 0,25 0,21
165	0,36 0,40 0,44	0,52 0,49 0,46	0,45 0,45 0,45	0,42 0,41 0,40	0,32 0,28 0,24
195	0,44 0,48 0,52	0,55 0,54 0,53	0,53 0,53 0,53	0,48 0,47 0,46	0,30 0,28 0,25
225	0,43 0,48 0,52	0,53 0,51 0,49	0,50 0,51 0,51	0,41 0,39 0,37	0,25 0,23 0,20
255	0,46 0,46 0,46	0,45 0,45 0,44	0,47 0,46 0,44	0,35 0,35 0,35	0,19 0,16 0,13
285	0,41 0,41 0,40	0,33 0,36 0,38	0,37 0,36 0,34	0,32 0,35 0,35	0,09 0,08 0,07
315	0,24 0,29 0,34	0,28 0,30 0,32	0,33 0,31 0,28	0,27 0,27 0,26	0,06 0,04 0,02
	P.B	M.M. +	W.H.	R.S.	B
15	0,05 0,05 0,05	0,14 0,11 0,08	0,02 0,02 0,01	0,10 0,09 0,08	0,071 0,031
45	0,14 0,13 0,11	0,26 0,23 0,20	0,12 0,11 0,10	0,15 0,14 0,12	0,146 0,024
75	0,23 0,22 0,20	0,34 0,32 0,30	0,15 0,15 0,15	0,17 0,17 0,16	0,212 0,053
105	0,26 0,25 0,23	0,44 0,41 0,38	0,23 0,23 0,23	0,22 0,21 0,19	0,272 0,050
135	0,29 0,28 0,26	0,52 0,50 0,47	0,30 0,31 0,31	0,25 0,25 0,24	0,323 0,060
165	0,33 0,33 0,33	0,62 0,61 0,60	0,37 0,38 0,38	0,29 0,30 0,30	0,380 0,072
195	0,42 0,41 0,40	0,73 0,71 0,69	0,47 0,47 0,47	0,28 0,29 0,30	0,427 0,098
225	0,31 0,31 0,31	0,59 0,56 0,54	0,43 0,43 0,42	0,23 0,24 0,24	0,387 0,115
255	0,27 0,26 0,25	0,49 0,50 0,50	0,38 0,38 0,38	0,18 0,19 0,19	0,338 0,121
285	0,19 0,19 0,19	0,53 0,52 0,49	0,37 0,35 0,33	0,15 0,16 0,16	0,282 0,120
315	0,16 0,16 0,15	0,50 0,47 0,44	0,31 0,30 0,28	- - -	0,256 0,098

+ bei der Berechnung v. X u. s wurde M.M. nicht berücksichtigt, da hier die Nacheichung eine Zufuhrtrate v. 0,25 g Äth./kg KGew. Std. ergab.

Zufuhrtrate 0,3g Äth. / kg KGew. Std.

Tabelle II

→ Äth. in ‰ nach Wdm. / x' / CG

t in Min.	F.J	K.S	U.H	W.H	M.H	X	S
15	0,130,130,12	0,050,060,07	0,180,140,10	0,130,130,13	0,160,120,14	0,116	0,032
45	0,310,300,28	0,200,210,21	0,250,240,22	0,270,280,28	0,380,370,35	0,280	0,061
75	0,400,400,39	0,240,250,26	0,310,300,29	0,320,330,34	0,380,370,36	0,330	0,058
105	0,540,540,53	0,340,350,36	0,410,410,40	0,450,470,48	0,510,500,49	0,454	0,075
135	0,660,650,64	0,490,500,51	0,520,520,51	0,480,510,54	0,560,550,54	0,546	0,061
165	0,830,770,72	0,610,630,65	0,720,710,70	0,620,610,60	0,680,670,66	0,678	0,064
195	0,940,910,88	0,760,780,80	0,820,810,80	0,670,660,65	0,830,810,78	0,794	0,089
225	0,880,800,71	0,710,720,73	0,740,720,70	0,600,620,63	0,670,660,65	0,704	0,089
255	0,810,780,74	0,660,670,69	0,670,660,65	0,600,550,50	0,580,570,55	0,646	0,091
285	0,770,730,69	0,630,650,67	0,650,630,61	0,500,450,40	0,480,480,47	0,588	0,118
315	0,680,650,61	0,650,640,63	0,600,590,58	0,380,370,35	0,560,540,52	0,558	0,113

Zufuhrtrate 0,4g Ath. / kg KGew. Std.

Tabelle III

— Kth. in % nach Wldm. /X/ CG

t in Min.	F.J.	K.S.	U.H.	W.H.	M.H.	$\bar{X}$	s
15	0,240,220,19	0,120,100,070	0,090,090,08	0,210,210,20	0,280,260,24	0,176	0,076
45	0,430,420,40	0,300,280,250	0,340,320,29	0,450,430,41	0,450,450,45	0,360	0,075
75	0,510,510,50	0,570,520,470	0,390,390,38	0,610,600,58	0,670,660,65	0,536	0,102
105	0,690,690,68	0,770,750,720	0,590,590,59	0,770,760,75	0,830,830,83	0,724	0,089
135	0,800,800,80	0,880,850,820	0,740,760,77	1,041,031,02	0,991,001,00	0,888	0,120
165	0,920,940,95	1,131,081,030	0,950,930,90	1,151,171,19	1,161,151,13	1,054	0,138
195	1,111,111,10	1,191,161,131	0,91,021,00	1,321,301,28	1,361,361,36	1,190	0,138
225	1,071,081,08	1,041,010,981	1,01,121,13	1,151,161,16	1,131,141,15	1,102	0,059
255	0,991,001,00	0,980,960,940	0,960,960,96	1,171,111,08	1,071,081,09	1,022	0,069
285	0,940,950,96	0,890,880,870	0,870,900,93	1,021,011,00	1,031,031,03	0,954	0,065
315	0,920,920,91	0,850,840,83	-----	0,990,990,99	0,890,910,93	0,915	0,061

x
vene war kollabiert

Tabelle IV

	Über 195 infund. Äthanolmenge(g)	Über 315 ausgesch. Äthanolmenge(g)	Prozentialer Anteil der ausge- schiedenen Menge	
P.S.	46,15	0,66	1,43	
I.L.	37,70	0,34	0,90	
G.K.	43,55	0,24	0,55	
B.V.	34,45	0,087	0,25	
P.B.	39,65	0,22	0,55	$\bar{x} = 0,64\%$ bei 0,2 g Äth. /kgKGew.Std.
M.M.	40,30	0,26	0,65	
W.H.	47,45	0,24	0,50	
R.S.	48,75	0,14	0,29	
O.T.	71,17	1,03	1,45	
R.G.	76,05	1,53	2,01	
A.H.	76,05	0,40	0,53	$\bar{x} = 1,05\%$ bei 0,3 g Äth. /kgKGew.Std.
P.B.	60,45	0,30	0,50	
T.F.	68,25	0,51	0,75	
F.J.	97,5	2,65	2,72	
S.K.	91,0	1,54	1,69	
H.U.	97,5	2,30	2,36	$\bar{x} = 2,0\%$ bei 0,4 g Äth. /kgKGew.Std.
H.W.	117,0	1,38	1,18	
M.H.	81,9	1,70	2,08	

Der Anteil der renalen Entgiftung am Gesamtabbau des Äthanolis steigt also mit dessen Konzentration im Organismus an.

Tabelle V

Versuchs.-P.	Ain(g)	KGew. kg	B ₆₀	ber. C ₁₉₅	gem. C ₁₉₅
P.S.	46,15	71	0,095	0,62	0,48
E.S.	40,30	62	0,12	0,54	0,54
J.L.	37,7	58	0,12	0,54	0,53
G.K.	43,55	67	0,10	0,60	0,47
B.V.	34,45	53	0,10	0,60	0,28
P.B.	39,65	61	0,13	0,51	0,41
M.M.	40,3	62	0,12	0,54	0,71
W.H.	47,45	73	0,09	0,64	0,47
R.S.	48,75	75	0,07	0,70	0,29

$\bar{X}$			0,105	0,59	0,43
O.T.	71,17	73	0,14	0,93	0,81
P.B.	60,45	62	0,15	0,90	0,66
A.H.	76,05	78	0,11	1,03	0,81
R.G.	76,05	78	0,07	1,16	0,78
T.F.	68,25	70	0,13	0,97	0,91

$\bar{X}$			0,12	0,95	0,79
M.H.	81,9	63	0,23	1,11	1,36
H.W.	117,0	90	0,15	1,37	1,30
H.U.	97,5	75	0,08	1,60	1,02
S.K.	91,0	70	0,16	1,34	1,16
F.J.	97,5	75	0,10	1,53	1,11

$\bar{X}$			0,144	1,39	1,19
-----------	--	--	-------	------	------

Für c_{195} gilt:

$$c_{195} = \frac{A \text{ (g)}}{r \cdot K.Gew. \text{ (kg)}} - B_{60} \cdot t_{195}$$

$r = 0,7$

Tabelle VI a

Name	t in Min.	Urinalkohol	Blutalkohol	
P.S.	80	0,30	0,21	
	105	0,46	0,31	
	180	0,64	0,44	
J.L.	107	0,34	0,29	
	175	0,55	0,47	
	270	0,68	0,40	
G.K.	230	0,56	0,38	
	315	0,37	0,27	Zuf. 0,2 g/kgKGew.Std.
B.V.	105	0,18	0,22	
P.B.	195	0,49	0,41	
M.M.	110	0,44	0,43	
W.H.	210	0,36	0,45	
R.S.	90	0,20	0,18	
	170	0,32	0,29	
T.F.	150	0,73	0,69	
	315	1,16	0,64	
R.G.	47	0,16	0,21	
	150	0,90	0,56	
	230	1,31	0,71	
A.H.	225	0,88	0,72	Zuf. 0,3 g/kgKGew.Std.
P.B.	90	0,34	0,39	
	195	0,86	0,66	
	227	0,91	0,61	
O.T.	143	0,45	0,58	
	315	0,80	0,54	
J.F.	105	0,64	0,68	
	190	1,43	0,90	
	285	1,58	0,87	
K.S.	60	0,26	0,39	
	95	0,77	0,67	Zuf. 0,4 g/kgKGew.Std.
	135	1,08	0,85	
	180	1,40	1,12	
	230	1,46	1,00	

Tabelle VI b

Name	t in Min.	Urinalkohol	Blutalkohol	
U.H.	105	0,89	0,59	Zuf. 0,4 g/KGKGew.Std
	140	1,23	0,77	
	195	1,57	1,02	
	270	1,48	0,93	
W.H.	150	0,87	1,07	
	205	1,80	1,28	
H.M.	105	0,81	1,00	
	195	1,54	1,36	
	300	1,56	0,97	
K.S.	155	0,42	0,41	
	165	0,49	0,41	
	240	0,40	0,24	
	290	0,28	-	} vorzeitige Versuchs- -} beendigung
	315	0,17	-	

WASSERBILANZ

-.--.--.--.

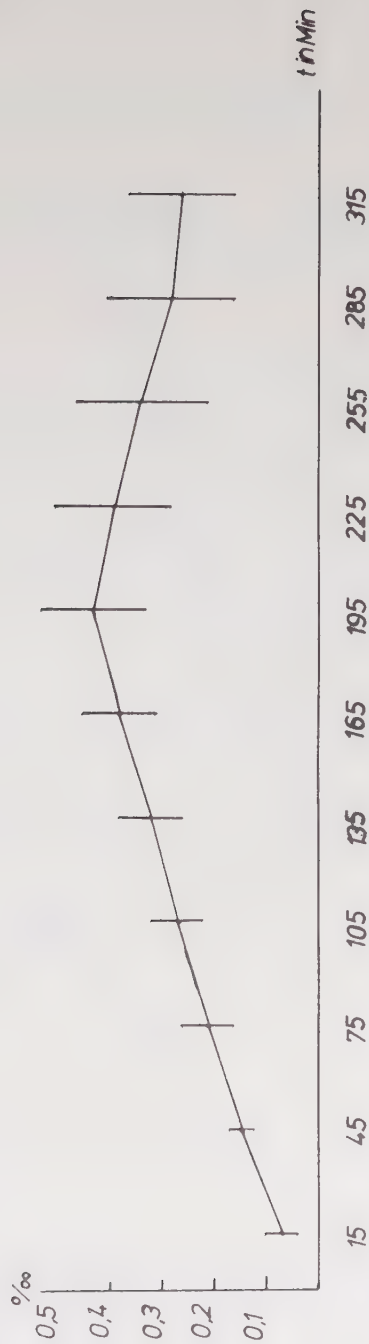
Tab. VII

Name	insg.zugeführte Flüssigkeitsmenge	Über 315 Min. ausgesch.Flüssigkeitsmenge
P.S.	oral 500 ml inf. 852 ml insg.1352 ml	1355 ml
E.S.	744 ml	- +
J.L.	696 ml	675 ml
G.K.	804 ml	438 ml
B.V.	636 ml	500 ml
P.B.	793 ml	460 ml
W.H.	949 ml	660 ml
R.S.	975 ml	790 ml
T.F.	1365 ml	1100 ml
R.G.	1521 ml	1430 ml
A.H.	1521 ml	460 ml
P.B.	1209 ml	400 ml
O.T.	1424 ml	780 ml
J.F.	1950 ml	1920 ml
K.S.	1820 ml	1480 ml
K.H.	1950 ml	1820 ml
W.H.	2340 ml	1120 ml
H.M.	1638 ml	1270 ml

+ Die Versuchsperson ließ spontan
keinen Harn.

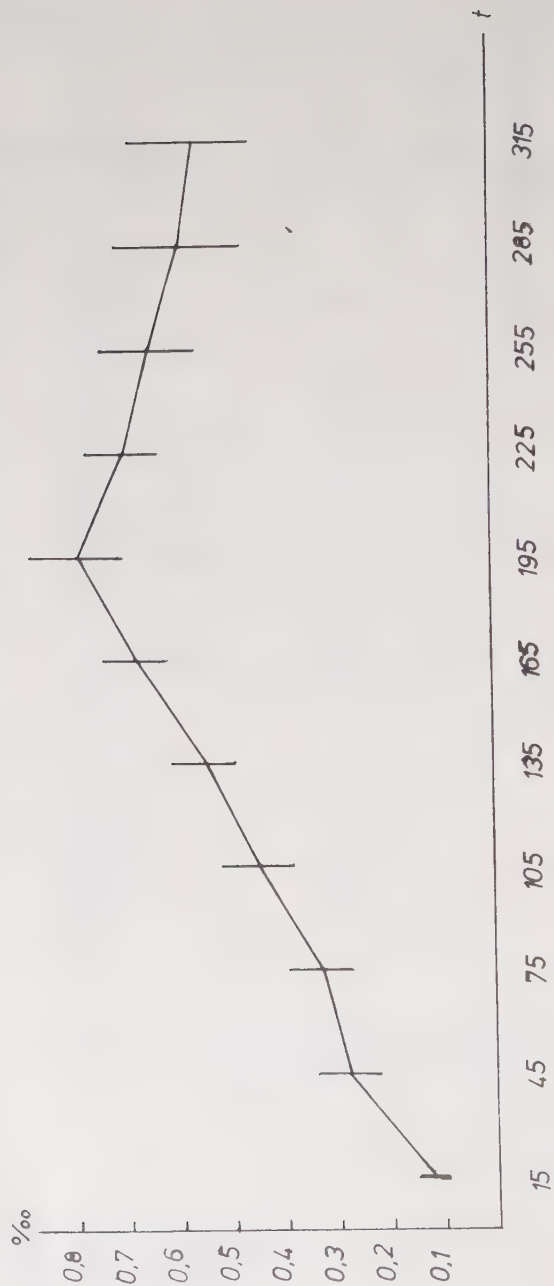
Graphik 1

Zufuhr: 0,2 kg Gew Std.



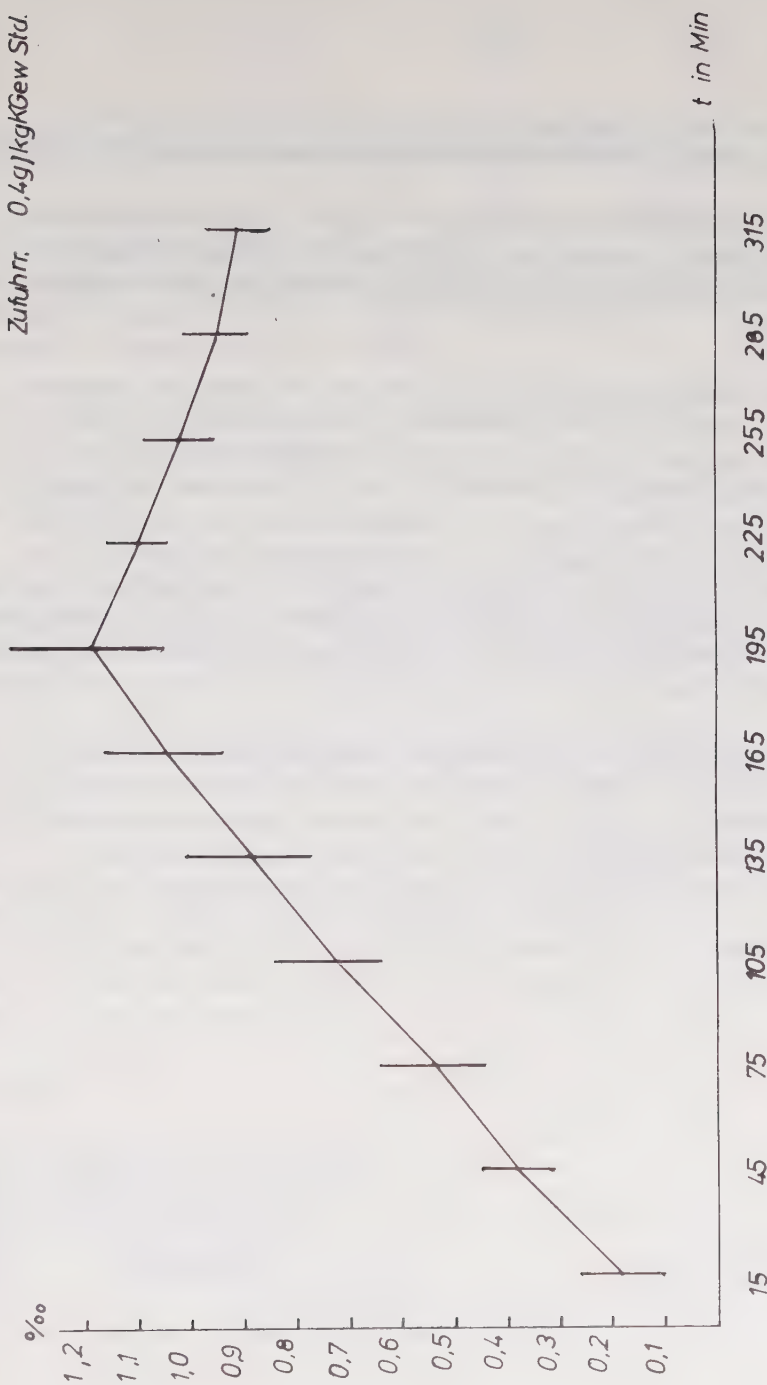
Graphik 2

Zufuhr: $0.3\text{g/kg KGew. Std.}$



Graphik 3

Zufuhr: 0,4 g/kg Gew Sld.



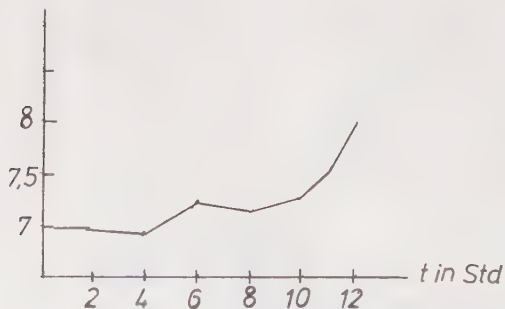
Seit alters her gälte gutes Essen und Trinken als prädestinierende Faktoren zum Erwerb der Gichtkrankheit.

1962 veröffentlichten Charles S. Lieber, Don P. Jones et al. eine Arbeit, in der die Zusammenhänge zwischen Serumharnsäurewerten und akuter Alkoholvergiftung eingehend studiert wurden.

Die Alkoholiker waren zwischen 31 und 67 Jahre alt. Keiner hatte Gicht oder eine sekundäre Hyperurikämie. Die Nierenfunktion war bei allen intakt, soweit sich dies aus den biochem. Parametern beurteilen ließ. Alle hatten im akuten Stadium der Vergiftung einen Harnsäurewert, der deutlich über normalen Werten lag. In der Erholungsphase der akuten Intoxikation kehrte der Harnsäurespiegel bei allen zur Norm zurück. Stichprobenartig vorgenommene Serumalkoholbestimmungen ergaben einen Durchschnittswert von 3,11 ‰ zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme.

Daraufhin gaben die Untersucher ihren Patienten 15-35%igen Alkohol auf nüchternem Magen zu trinken und stellten dabei ebenfalls bei allen einen signifikanten Serumharnsäureanstieg fest; alle Personen zeigten Intoxikationserscheinungen. Die Blutalkoholspiegel kletterten auf Maximalwerte von über 3‰.

mg% Hs



NB: Keine Hs-Veränderungen bis zur 4. Stunde, wo die Blutalkoholkonz. den in unseren Versuchen erreichten Konz. entsprochen haben dürften.

Harnsäureverhalten nach parenteraler Äthanolzufuhr

Drei Patienten erhielten nach einer Veröffentlichung von CH. Lieber Äthanol parenteral zugeführt.

Wie in unserem Versuch waren die Testpersonen nüchtern; die Infusionslösung bestand aus 15%igem Äthylalkohol, der in isotoner Kochsalzlösung gelöst war.

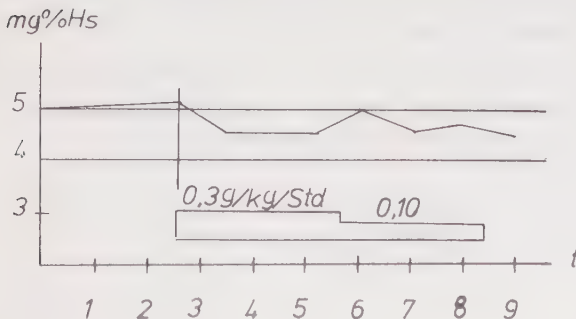
Bei einer Testperson war der Serumharnsäure-Anstieg von 3,8 auf 5,7 mg% signifikant.

Eine zweite Person zeigte einen nicht signifikanten Anstieg der Harnsäure.

Liebers Testpersonen waren alle Alkoholiker, außerdem arbeitete er bei seinen Infusionsversuchen über 8 Stunden und länger, wählte dabei während eines Versuches verschiedene Zufuhrsraten, gewann einmal arterielles, die beiden anderen Male Blut aus der V.brachialis zur Harnsäurebestimmung.

Die erzielten Blutalkoholwerte lagen bei zwei Testpersonen mit 2,25 bzw. 2,0 ‰ wesentlich über den in unseren Versuchen erreichten.

Deshalb sind die Ergebnisse nicht direkt vergleichbar. Interessant erscheint die Beobachtung die sich bei einer dritten Person ergab. Sie zeigte keine Änderung der Harnsäurewerte während der Versuchsdauer. Der Blutalkoholwert stieg auf 1,4 ‰ (bei uns max. 1,36).



Eigener Versuch:

Versuchsanordnung siehe Alkoholversuche. Die Blutabnahmen korrelieren zeitlich mit den für die Alkoholbestimmungen festgesetzten. Zusätzlich wurde der Nüchternharnsäurewert bestimmt.

Für jede Messung wurde etwa 4 ml gestaut^es Blut aus der in einer rechten Unterarmhautvene liegenden Braunüle abgeleitet. Bei 12 Entnahmen wurden also etwa 45 cm^3 Blut benötigt.

Bestimmungsmethode

Die Bestimmungen wurden nach der von Zöllner modifizierten Enzym-Methode von Praetorius und Poulson durchgeführt. Durch günstige Wahl der Verdünnungen ermöglicht diese Methode eine schnelle Berechnung der Harnsäurekonzentrationen ohne Einbuße an Exaktheit.

Da laut Zöllner Unterschiede in der Eiweißkonzentration keinen Einfluß auf das Ergebnis der Harnsäuremessung haben, wurde auf eine Enteiweißung des Serums verzichtet.

Verwendete Substanzen

1. Glyzinpuffer-Stammlösung : 0,66 M ; p_H 9,3
(wurde von der Hausapotheke hergestellt)
2. Glyzinpuffer-Gebrauchslösung: durch Verdünnung der Stammlösung mit bidestilliertem Wasser im Verh. 1:10
3. Uricase-Gebrauchslösung : der Inhalt einer Ampulle wurde in 25 ml Puffer-Gebrauchslösung gelöst.

Zu 1) Vor jedem Versuch wurde der p_H -Wert der Puffer-Stammlösung mit dem p_H -Meter geprüft.

Zu 2) Die Puffer-Gebrauchslösungen wurden für jede Messung neu hergestellt.

Zu 3) Alle Seren einer Versuchsreihe wurden mit der Uricase-Gebrauchslösung aus derselben Ampulle angesetzt.

Durchführung

0,4 ml Serum wurde mit der Puffer-Gebrauchslösung auf 10 ml aufgefüllt, anschließend gut durchgemischt. Um eine Luftoxydation der Harnsäure im alkal. Milieu weitgehend auszuschließen, wurden alle Kolben mit dem verdünnten Serum luftdicht verschlossen und vom Sonnenlicht ferngehalten.

Ansätze für die Photometrie

a) Bestimmung der Eigenextinktion des Enzyms (ΔE_u)

- 1) 3 ml Puffergebrauchslösung
- 2) 2 ml Puffergebrauchslösung + 1 ml Uricasegebrauchslösung

Um ΔE_u zu erhalten wurde der Ansatz 1) am Photometer als Nullwert eingestellt und 2) dagegen abgelesen.

b) Bestimmung des Extinktionsabfalls nach $\Delta E'$

- 1) 2 ml verd. Serum + 1 ml Uricase-Gebrauchslösung
- 2) 2 ml verd. Serum + 1 ml Puffer-Gebrauchslösung
- 3) wird gegen 1 als Nullwert abgelesen $\Rightarrow \Delta E'$

Anordnung der Reagenzgläser im Ständer

	$S_{0/2} + P_2$				$S_{11} + P$	$P + U$	P
$S_0 + U$	$S_{0/1} + P_1$			$S_{11} + U$	$S_{11} + P$	$P + U$	P

Alle Bestimmungen wurden doppelt ausgeführt; nach dem oben angegebenen Schema.

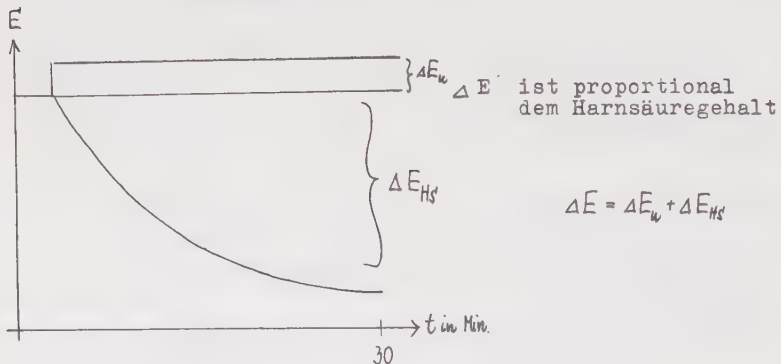
z.B. $\Delta E'_0$ aus $S_0 + U$ als Nullwert
 $S_{0/1} + P_1$ dagegen abgelesen
 $S_{0/2} + P_2$ dagegen abgelesen

Alle Pipettierungen wurden mit Enzympipetten vorgenommen.

Prinzip der Messung:

Harnsäure wird durch Einwirkung von Uricase in Allantoin umgewandelt, das nicht die für Harnsäure typische Ultraviolettabsorption bei 293 nm zeigt.

Die Enzymreaktion ist nach 30 Min. abgeschlossen; danach erfolgte die Messung.



Die Eigenextinktion des harnsäurehaltigen Serums wird zunächst um die Eigenextinktion (ΔE_u) der Uricase erhöht, um dann proportional der Hs - Konzentration (ΔE) abzufallen.

Da nach dem Absorptionsgesetz gilt:

$$c = \frac{\Delta E}{\epsilon \cdot d} \quad , \quad \text{wobei } \epsilon = \text{Absorptionskoeffizient} \\ d = \text{Schichtdicke der Quarz-} \\ \text{küvette}$$

erhält man durch die von Zöllner gewählte Verdünnung die Harnsäurekonzentration, ausgedrückt in mg %, aus :

$$c = \Delta E_u + \Delta E_{Hs} \cdot \frac{100}{2}$$

Genauigkeit der Methode:

Bei 18 Versuchen wurde ein Normserum mit dem Handelsnamen SERONORM mitbestimmt. Vom Hersteller ist dabei der Harnsäuregehalt, ermittelt nach der enzym.Methode v. Praetorius + Poulsen, + mit 8,0 mg% festgesetzt. Der Grenzbereich, innerhalb dessen die Einzelmeßergebnisse liegen sollen, ist mit 7,7 - 8,3 mg% angegeben.

+ Nach der Methode von Praetorius + Poulsen wird ein anderer Puffer verwendet (Borat-Puffer p_H 9,5) .

Name	$\Delta E'_1$	$\Delta E'_2$	$\Delta \bar{E}'$	ΔE_{u1}	ΔE_{u2}	$\Delta \bar{E}_u$	SERONORM in mg%
E.S.	0,146	0,144	0,145	0,012	0,015	0,0135	7,925
J.L.	0,140	0,144	0,142	0,010	0,013	0,0115	7,675
G.K.	0,145	0,145	0,145	0,012	0,012	0,012	7,85
B.V.	0,140	0,138	0,139	0,026	0,024	0,025	8,20
P.B.	0,132	0,127	0,1295	0,026	0,024	0,025	7,725
M.M.	0,142	0,146	0,144	0,015	0,013	0,014	7,90
W.H.	0,144	0,146	0,145	0,015	0,015	0,015	8,0
R.S.	0,150	0,154	0,152	0,010	0,012	0,011	8,15
T.F.	0,140	0,142	0,141	0,014	0,016	0,015	7,80
R.G.	0,133	0,135	0,134	0,019	0,017	0,018	7,60
A.H.	0,135	0,134	0,1345	0,015	0,014	0,0145	7,45
P.B.	0,134	0,132	0,133	0,016	0,017	0,0165	7,475
J.F.	0,146	0,144	0,145	0,014	0,015	0,0145	7,975
K.S.	0,146	0,148	0,147	0,016	0,016	0,016	8,15
U.H.	0,146	0,145	0,1455	0,015	0,013	0,014	7,975
O.T.	0,139	0,140	0,1395	0,016	0,016	0,016	7,775
W.H.	0,139	0,144	0,141	0,017	0,017	0,017	7,90
H.M.	0,128	0,130	0,129	0,021	0,019	0,020	7,45

$\bar{x}$ 7,83

(19)

Ergebnisse

Bereits bei der Betrachtung der Einzelergebnisse zeigen sich nur unwesentliche, im Bereich der allgemeinen Fehlerquellen liegende Änderungen für die Hs-Werte.

Die Mittelwertskurven für die verschiedenen Zufuhrraten zeigen keine signifikante Veränderung der Hs-Spiegel über die gesamte Versuchsdauer. Der Abfall in der Mittelwertskurve von 6,1 auf 5,9 mg% nach 195 Min. muß wohl auf die mit den höheren Zufuhrraten erfolgte Überwässerung der Versuchspersonen zurückgeführt werden. Versuchsperson (19) W.H. z.B. erhielt aufgrund des hohen Körpergewichts von 90 kg insgesamt 2340 ml Äthanol-NaCl-Lösung infundiert, schied aber im gleichen Zeitraum nur 1120 ml Urin aus.

Diskussion

Lieber et al. beobachteten den Anstieg der Serum-Harnsäure als Begleiterscheinung einer Blutlaktat-Erhöhung. Der Mechanismus, wie Laktat diesen Anstieg jedoch bewirkt, ist unbekannt. Theoretisch diskutierten sie den Anstieg der Serum-Harnsäure als den Effekt einer Harnansäuerung. Die Harnsäure, als schwache Säure, ist im sauren Milieu weniger dissoziiert und könnte deshalb dem Gesetz der "non ionic-diffusion" gehorchend, tubulär verstärkt rückresorbiert werden. Eine Harnansäuerung scheint jedoch nicht entscheidend für den Harnsäureanstieg zu sein, da Laktatinfusionen eher zu einer Alkalisierung des Harns führen. Da in unseren Versuchen kein Serumharnsäure-Anstieg resultierte, scheinen also nur solche Laktatanstiege einen harnsäure-retinierenden Effekt zu haben, die über den in unseren Versuchen erzielten liegen. Näheres siehe Zimmerer: "Verhalten von Laktat und Pyruvat nach mehrstündiger parenteraler Äthanolzufuhr bei Stoffwechselgesunden".

Zufuhrtrate 0,2 g Äth./kgGew.

t in Min.	K.S.	P.S.	E.S.	J.L.	G.K.	B.V.	P.B.	M.M.	W.H.	R.S.	$\bar{x}$ Hs in mg%
Nichtern	5,57	5,52	5,8	4,75	3,3	4,45	6,37	3,37	6,1	4,2	4,94
15	5,80	5,10	6,0	4,60	3,32	4,67	6,02	3,7	6,05	4,3	4,96
45	5,70	5,60	5,75	4,60	3,47	4,60	6,25	3,67	6,47	4,22	5,03
75	5,65	5,40	5,70	4,60	3,40	4,50	6,25	3,85	6,62	4,25	5,02
105	5,85	5,40	5,80	5,17	3,60	4,67	6,03	3,85	6,52	4,05	5,09
135	5,87	5,50	5,775	4,80	3,57	4,45	6,80	4,00	6,77	4,17	5,17
165	5,90	5,20	5,775	4,55	3,57	4,15	6,75	3,62	6,7	4,20	5,04
225		5,02	5,60	4,75	3,67	3,92	6,70	3,65	6,75	4,02	4,89
255		5,10	5,60	4,72	3,42	4,00	6,10	3,7	6,85	4,05	4,84
285		5,20	5,75	4,80	3,55	4,25	6,07	3,6	6,67	4,07	4,96
315		5,30	5,85	4,75	3,65	4,17	5,95	3,75	6,45	4,15	4,89

Da bei der Versuchsperson K.S. vorzeitig abgebrochen werden mußte, blieb dieser Versuch bei der Errechnung von $\bar{x}$ u. s. unberücksichtigt

Zufuhr rate 0,3 g Äth./Kg KGew

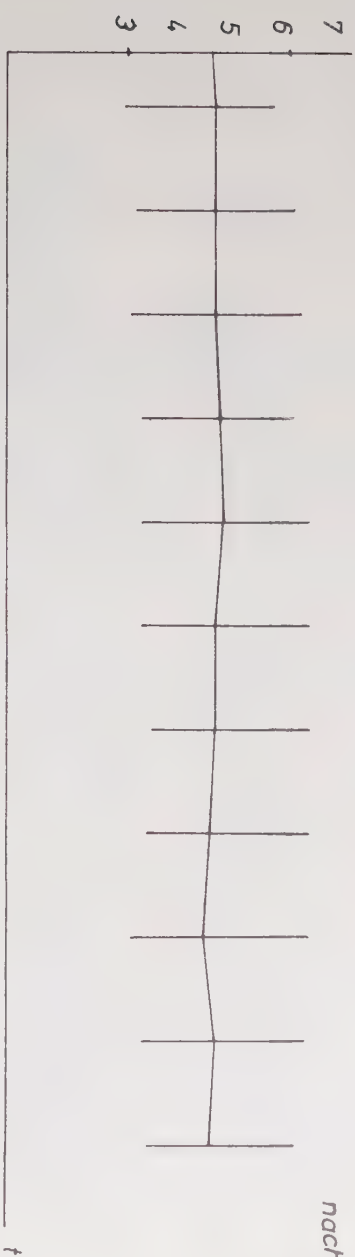
t in Min.	F.T.	G.R.	H.A.	P.B.	O.T.	$\bar{x}$ Hs in mg %
Nüchtern	4,05	5,15	4,95	3,95	5,55	4,73
15	4,175	5,275	4,6	4,175	5,625	4,77
45	4,15	5,10	4,925	4,05	5,50	4,75
75	4,225	5,10	4,90	4,05	5,475	4,75
105	4,20	5,15	4,775	4,125	5,57	4,76
135	4,25	5,05	4,75	4,125	5,30	4,70
165	4,05	5,00	4,775	4,10	5,30	4,65
195	4,30	5,175	4,50	4,00	5,30	4,66
225	4,25	5,10	4,50	4,00	5,30	4,63
255	4,15	5,075	4,445	4,05	5,25	4,67
285	4,25	5,10	4,70	4,025	5,15	4,65
315	4,125	5,05	4,575	-	5,05	4,70

Zufuhr rate 0,4 g Äth./kg KGew.

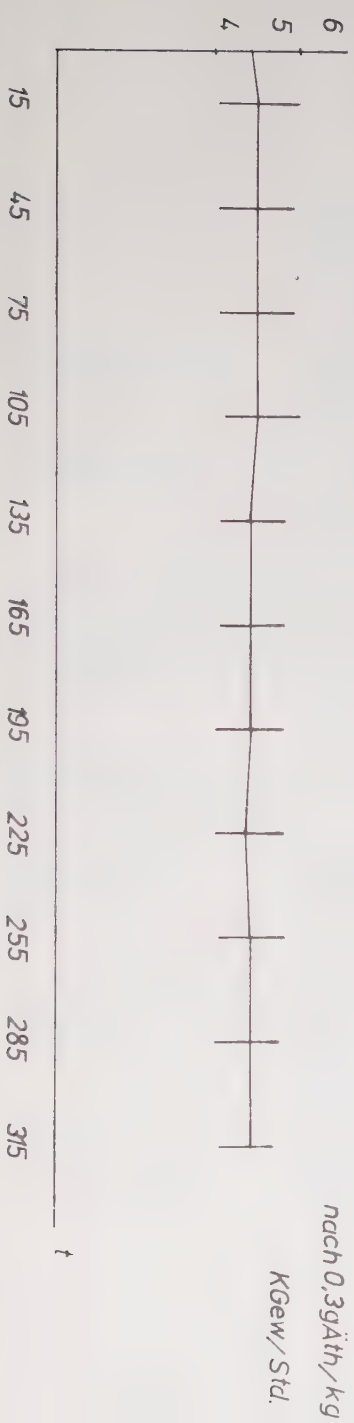
t in Min.	J.F.	K.S.	U.H.	W.H.	H.M.	$\bar{x}$ Hs in mg %
Nüchtern	6,82	6,075	5,25	6,7	6,325	6,23
15	6,55	6,175	5,425	6,35	6,125	6,13
45	6,45	6,275	5,425	6,10	6,10	6,07
75	6,45	6,30	5,325	6,20	6,075	6,07
105	6,33	6,10	5,00	5,80	6,025	5,85
135	6,47	6,25	5,10	5,85	6,00	5,93
165	6,425	6,25	5,15	5,85	6,00	5,94
195	6,40	6,125	5,05	5,80	5,925	5,86
225	6,33	6,20	5,125	5,825	5,95	5,89
255	6,33	6,10	5,025	5,77	5,85	5,82
285	6,37	6,075	5,025	5,77	5,875	5,82
315	6,37	6,00	-	5,825	5,90	6,02

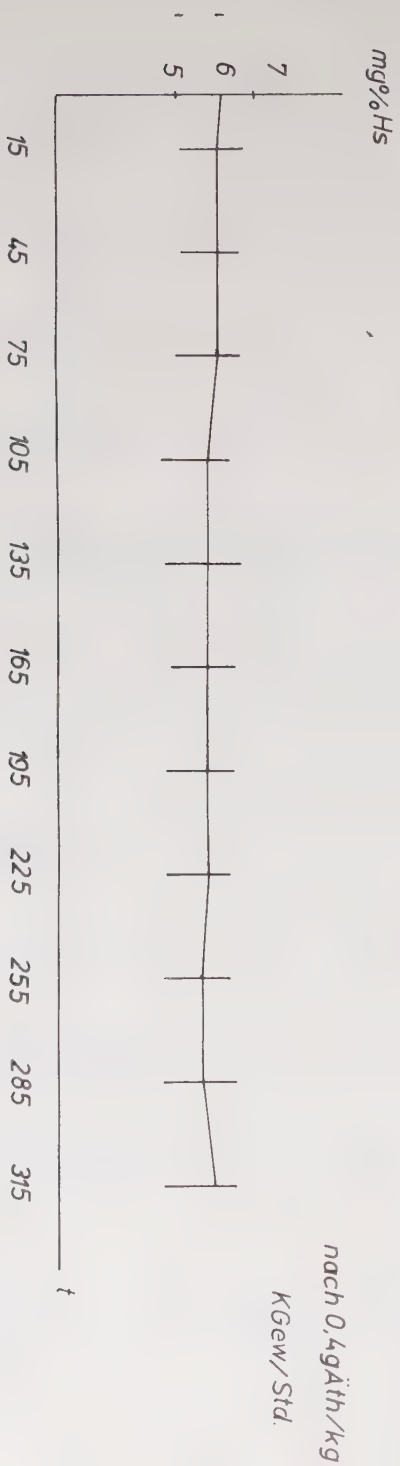
Mittelwertskurven

mg% Hs



-35-





L I T E R A T U R - V E R Z E I C H N I S

.....

- BOEHRINGER MANNHEIM: Hochkalorische Lösungen zur parenteralen Ernährung, 1972
- GEROK, W.: Alkohol und Leber, Stuttgart, New Jork, Heidelberg, 1971
- GOSTOMZYK, G.J.;
DILGER, B.;
DILGER, K.: Untersuchungen über die Verteilung intravenös applizierter Substanzen im Organismus am Beispiel des Äthylalkohols, Blutalkohol, 1969
- GOSTOMZYK, J.G.;
STREFFER, C.: Tierexperimentelle Untersuchungen zur Verteilung von Äthylalkohol in verschiedenen Organen, insbesondere im Gehirn, während der Resorptionsphase, Blutalkohol, 6, 211, 1969
- GOSTOMZYK, J.G.,
LIEBHARDT, E.,
AUST A.U.P.MÜLLER: Tierexperimentelle Untersuchungen zum Diffusionssturz, Blutalkohol 6, 92, 1969
- HAMMOND KEITH B.;
H.RUMACK: BLOOD ETHANOL: A REPORT of Unusually High Levels in a Living Patient, JAMA, Oct 1, 1973. Vol.226, No 1
- HIMWICH, H.E.,
NAHUM, L.H.,
RAKIETEN, N.FAZIKAS; The metabolism of alcohol. J. Amer.med.Ass., 1933, 100, 651
- IRVING M.H.;
RUSHMAN G.B.: Parenteral nutrition for the surgical patient Anaesthesia vol. 26, no 4 1971
- LIEBER, C.S.: Interrelation of uric acid and ethanol metabolism in man, J. of Clinical Investigation Vol.41, No 10, 62
- LIEBER, C.S.;
RUBIN, E.: Hepatic microsomal ethanol oxidizing system (MEOS): differentiation from alcohol dehydrogenase and NADPH oxidase. Biochem. Biophys.Res. Commun 40:858-865, 1970
- LIEBER, C.S.;
DE CARLI, L.M.: Ethanol oxidation by hepatic microsomes: adaptive increase after ethanol feeding. Science 162: 917-918. 1968

- LIEBER, C.S.;
DE CARLI, L.M.: The role of the hepatic microsomal oxidizing system (MEOS) for ethanol metabolism in vivo,
J. Pharmacol. Exp. Ther. 181:279-287, 72
- LIEBER, C.S.;
DE CARLI L.M.: Reduced nicotinamide adenine dinucleot. phosphate oxidase: activity enhanced by ethanol consumption,
Science 170: 78-80, 1970
- MENDELOFF, A.J.: Effect of intravenous infusions of ethanol upon estimated hepatic blood flow in man.
J. clin. Invest. 1954, 33, 1298
- MICHAEL, S.T.: The relation of uric acid excretion to blood lactic acid in man.
Amer.J.Physiol. 1944, 141, 71
- PAPENBERG J.,
VON WARTBURG J.: Metabolism of Ethanol and Fructose in the Perfused Rat Liver,
Enzym, biol.clin. 11:237-250, 1970
- POULSEN, H.;
PRAETORIUS E: The uric acid concentration in serum determined by enzymatic spectrophotometry.
Scand. J.clin. Lab. Invest. 1955, 7, 201
- RUBIN, E.; BEATTIE D.S.;
LIEBER C.S.: Structural and functional effects of ethanol on hepatic mitochondria, 1972
- SELIGSON, D., STONE H.H.: The metabolism of ethanol in man.
Surg. Forum 1959, 9, 85
- STEINMETZ, PH., BALKO, C.: Liver adaption and injury in alcoholism
J. of Med., 1973
- STULFAUTH, K.,
A. ENGELHARDT-GÖLKE
u. J. SCHAFFRY: Untersuchungen über den enzymatischen Alkoholabbau beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung des Intermediärstoffwechsels.
Klin.Wochenschrift 33, 1955
- WESTHEIMER, F.H.,
FISHER, H.F.,
CONN, E.E.: The enzymatic transfer of hydrogen from alcohol to DPN.
J. Amer.chem.Soc. 1951, 73, 2403
- ZÖLLNER, N.: Einfache Modifikation der enzym. Harnsäurebestimmung
Z. klin. / . Jahrgang 1965/ Heft 6

Mein Dank gebührt Herrn Prof. Dr. Zöllner für die Überlassung des Themas.
Besonders Herrn Priv. Doz. Dr. Heuckenkamp schulde ich Dank für die Betreuung und stets wohlwollende Unterstützung während der experimentellen und schriftlichen Arbeiten; ferner Herrn Prof. Dr. Liebhardt für die Beratung bei der Auswertung der 1. Teils der Arbeit, sowie den Damen des Alkohollabors für die Durchführung aller Äthanolbestimmungen.

MEIN LEBENS LAUF

[illegible]

Geburt: 28. April 1949 in Kolbermoor, Landkreis Rosenheim,
als Sohn der Eheleute Anton und Therese Fegg,
geb. Moser.

Schulbildung: Volksschule Kolbermoor von 1955 - 1960.

Finsterwaldergymnasium Rosenheim
von 1960 - 1969.

Abitur 1969.

Sommersemester 1970 Beginn des Medizinstudiums
an der Ludwig Maximilians-Universität München.

Nach bestandener Vorphysik und Physik beabsichtige ich im Wintersemester 1975/76 das Staatsexamen an dieser Universität abzulegen.

Kolbermoor am 15. Februar 1975

